

弓形蟲感染症

中山醫學大學附設醫院藥劑科藥師 謝麗鶯、陳玉美

中山醫學大學附設醫院醫師 劉克森

摘要

弓形蟲感染症是人體被一種細胞內原蟲，弓形蟲 (弓漿蟲；*Toxoplasma gondii*)，寄生之感染疾病。弓形蟲感染症普遍存在，免疫力正常的人感染弓形蟲大都無症狀，但在胎兒、新生兒及免疫力嚴重低下病人，則會有嚴重致命的危險。此篇文章我們回顧弓形蟲感染症之流行病學、致病原因、臨床症狀、治療及預防。

關鍵字：弓形蟲感染症、細胞內原蟲、弓形蟲

壹、前言

日前衛生署疾病管制局發布一先天性弓形蟲感染案例¹。此確診案例為胎兒於子宮內出現生長遲滯現象，胎兒出生後，腦部核磁共振影像學檢查顯示腦部多處出現鈣化點，門診追蹤檢查可見大腦發育已經受到影響。故我們對弓形蟲感染症做一回顧，以提供最佳治療及預防再發生。

弓形蟲 (亦稱弓漿蟲；*Toxoplasma gondii*) 為一種細胞內寄生的原蟲，貓科動物為其最終宿主，其他溫血動物都可感染，但為中間宿主，人類常因誤食經貓科動物糞便污染的水、食物或吃到未煮熟動物組織中的弓形蟲囊體而被感染，因此，弓漿蟲感染與環境的暴露及飲食習慣、形態有極大的關係。弓形蟲感染如果在眼睛發病，最常見的症狀是脈絡膜視網膜炎 (chorioretinitis) 而導致的視力受損甚而失明。感染若發生在腦部則常引起腦炎。此外，弓形蟲所致之心內膜

炎、肺炎 (pneumonitis) 及肌炎 (myositis) 等亦曾被報告²。

貳、流行病學

世界各地之感染率有所不同，此與飲食習慣與氣候地理位置有相關性。在美國的一項研究中，年紀在6歲到49歲的族群中有10.8%的人曾得到過弓形蟲感染³；而法國有些地區感染 超過87%，被認為與生食動物肉有關⁴。台灣尚無詳細、具有代表性組群的大規模盛行率的研究報告，但是台大醫院曾對北台灣懷孕婦女進行相關研究發現弓形蟲的陽性血清盛行率是9.1%，新生兒為9.3%⁵。96年10月15日國內首次公告將弓形蟲感染列入第四類傳染病通報，應於一週內向主管機關通報。

參、病原學

弓形蟲可寄生於貓、鳥及家畜等動物。生活史有三種型態：卵囊 (oocyst)、速

殖體(tachyzoite)及組織囊胞(tissue cyst)。卵囊在貓科動物的小腸上皮細胞中進行有性生殖時產生，會隨糞便排出，環境中卵囊於4~37°C經過2~21天的芽孢化(sporulation)後成為具感染力之孢子蟲(sporocysts)，溫血動物經口食入後，孢子蟲會進入上皮細胞和附近的淋巴組織，分裂成為速殖體。速殖體可見於急性感染時，在宿主細胞內形成圓形或長條形的組織囊胞，組織囊胞內可含有數百個緩殖體(bradyzoites)，且可持續存在於組織中。

一隻貓可能於感染後的1-3個星期時間內，每天排出千萬個卵囊。卵囊對環境耐受性強，在適當條件下可存活1年以上，但是在70°C乾熱、煮沸等條件下很快被殺滅；速殖體在乾燥、冷凍及胃酸下都可被殺死。弓形蟲可感染哺乳類動物所有的細胞，於細胞質的寄生空泡內每4-6小時行無性分裂生殖，最後溶解宿主細胞，進而侵犯其它相連之細胞。人類之體液免疫反應可溶解細胞外之速殖體。組織囊胞可見於任何組織，但較常見於心肌、骨骼肌與腦；組織囊胞不受胃酸影響，但加熱至61°C 4分鐘或於-20°C冷凍24小時後解凍，即可被殺死⁶。

肆、傳染方式

人類典型的感染方式有四種：(1) 經飲食感染：食入未煮熟含弓形蟲囊體之動物肉；或食入具感染力的動物組織及體液；(2) 經動物感染：誤食貓糞便中卵囊或受其污染的水或食物；(3) 母親垂直傳染給胎兒；(4) 經由輸血及器官移植。除(3)與(4)外，弓形蟲並不會直接人傳人⁷。

伍、臨床表徵

免疫功能正常的人感染弓形蟲，通常是

沒有症狀(asymptomatic)⁸，少部份感染病患會出現輕微類似感冒的無特異性症狀，如淋巴結腫大、倦怠、肌肉疼痛等情形。這些症狀可能會持續幾個星期後就無症狀，然而弓形蟲仍可能以不活化狀態存於體內，當身體免疫力下降時其可能再活化。弓形蟲會侵犯眼睛，是引起脈絡膜網膜炎原因之一。極少數病例引起肺炎、心肌炎或腦炎。

弓形蟲可經由胎盤或產道傳染，懷孕婦女受到感染，若為第一次感染者，會有傳染給胎兒的危險性，且隨著懷孕週數增加而升高⁹。周產期之感染約有10%會導致流產或新生兒死亡。某些受感染之新生兒有可能一開始並未有症狀，但之後可能會開始出現視力不良、學習障礙和心智發育遲緩等現象。其他臨床上可見的症狀包括皮膚紅斑丘疹、全身淋巴結腫大、肝脾腫大、血小板低下、水腦症、小腦症等。

免疫功能低下的病人，特別是人類免疫缺乏症候群患者、接受免疫抑制治療的癌症患者或接受器官移植者，亦可因潛在的弓形蟲再活化而產生臨床症狀。腦部是最常被侵犯的部位，易引起腦炎，其症狀包括意識不清、抽搐、肢體動作障礙等。

陸、診斷

實驗室診斷標準包括：(1) 組織切片發現弓形蟲；或(2) 血液或體液分離出弓形蟲；或(3) PCR 檢驗呈陽性反應；或(4) 酵素連結免疫分析法檢驗 IgG 及 IgM 抗體陽性等均可確認。

柒、治療

治療方式依病人之免疫力及疾病嚴重度而決定，抗原蟲之藥物選擇，其劑量及治療時間詳列於表一¹⁰。

表一 弓形蟲感染症之治療¹⁰

	基本治療	替代療法
免疫正常者		
急性感染並淋巴節腫大	無需治療，除非其有嚴重或持續性病變出現且顯著器官傷害（如視網膜脈絡炎）	
輸血感染 急性視網膜脈絡炎 腦炎 服用細胞毒藥物及類固醇導致抵抗力降低	Pyri 第一天給予200 mg而後每天50-75 mg；加上Sulfa 1-1.5 g q6h 及每個星期三次之5-20 mg foli。治療時間持續至症狀改善後的1-2星期。	
懷孕婦女	懷孕週數小於18週且羊水 PCR 檢測為陰性，則口服Spiramycin 1 gm q8h直至生產。懷孕週數大於18週且羊水PCR檢測陽性，則治療方式為Pyri 50 mg一天2次，服用2天，而後每天50 mg；加上 Sulfa 首劑75 mg/kg，而後50 mg一天2次，一天最大劑量為4 gm。且每天併用 Foli 10-20 mg。	
先天性弓形蟲感染	併用 Sulfa、pyri 和 Foli 治療至少1年。治療劑量為 Sulfa 50 mg/kg，一天2次，維持一年。Pyri 以2 mg/kg劑量一天一次給藥，給予2天，而後1 mg/kg，一天一次，同時每3天補充 Foli 5 mg，持續治療6個月。接下來6個月，每一個星期給予3次之 Pyri 1 mg/kg 和 Foli 10 mg，一天一次給藥。	
後天免疫力缺乏症候群		
弓形蟲腦炎	Pyri 第一天給予200 mg而後每天75 mg，加上 Sulfa 1-1.5 g每6小時服用及每天5-20 mg Foli，治療時間為症狀解除後再繼續服用4-6個星期，而後給予抑制治療或 TMP-SMX 10/50 mg/kg/天，分成2次服用，治療30天。	Pyri + Foli + 下列任一種：(1) Clindamycin 600 mg每6小時服用；(2) Clarithromycin 1 g一天2次；(3) Azithromycin 1.2-1.5 gm 一天1次；(4) Atovaquone 750 mg每6小時服用。
預防治療（IgG存在且 CD4 淋巴球數小於100 cells/ μ l）	TMP-SMX-DS或TMP-SMX-SS一天一次一顆。	Pyri 50 mg + Foli 25 mg每星期一次 + Dapsone50 mg每天一次或Atovaquone 1500 mg每天一次
抑制治療	Pyri 25-50 mg每天一次，加上Sulfa每天500-1000 mg分成4次及Folnic acid每天10-25 mg。假若CD4淋巴球數連續3個月大於200 cells/ μ l以上，則可以停止治療。	Pyri 25-50 mg每天一次+ Clindamycin 300-500 mg q6-8h + Folnic acid每天10-25 mg或Atovaquone 750 mg每6小時服用。

備註：Pyri= Pyrimethamine；Sulfa= Sulfadiazine；Foli= Folic acid

TMP-SMX-DS= Double strength（DS: 160 mg/800 mg TMP/SMX）

TMP-SMX-SS= Single strength（SS: 80 mg/400 mg TMP/SMX）

大部份免疫功能正常的感染者，即使有淋巴病變，無需特別的抗微生物製劑治療，除非其有嚴重或持續性病變出現且顯著器官傷害或視網膜脈絡炎。對於先天性感染之新生兒，不論有無症狀均應給予治療，治療時間至少1年。要注意到有時會忽略了嬰兒的成長，劑量未因體重增加而做調整。

免疫功能低下者亦需接受治療，且治療時間建議持續至症狀改善後的4-6 星期。懷疑愛滋病患者有弓形蟲感染症，經給予經驗性之治療，通常於治療7天後可見到神經學上之改善。治療愛滋病患者之弓形蟲感染症可分3個層面，包括急性（基礎、誘導）治療、持續治療及預防治療。急性治療應維持

至少3-6個星期，於未達反應之嚴重病人可能需要更久時間。由於有高達80%的病人停止基礎治療後會復發，故持續治療會終其一生。

至於先天性弓形蟲症、弓形蟲腦炎及視網膜脈絡炎患者除選用之抗原蟲藥物外，可加入類固醇如 prednisolone 1 mg/kg/day，分成2次服用，直至腦脊髓液蛋白質濃度下降或危及視力之發炎減低才停藥。

在治療藥物使用上，pyrimethamine 是葉酸拮抗劑，口服吸收良好，半衰期約4-5天。最常發生之副作用為與劑量相關之骨髓抑制作用，故需要併服 folinic acid 以降低此危險性，folinic acid 一般會持續服用至 pyrimethamine 停藥後一星期才停藥。由於其骨髓抑制作用，服用時需要定期監測血球及血小板數。

Sulfadiazine 與 pyrimethamine 具有協同作用，因而兩者經常併用於治療弓形蟲感染症。Sulfadiazine 半衰期約10-12小時，服用此藥需維持一良好尿液輸出量以避免結晶尿。在愛滋病人最常見與 sulfadiazine 相關之副作用為皮膚紅疹及結晶尿導致腎毒性。值得注意的是，pyrimethamine 與 sulfonamides 對組織囊體沒有作用，故免疫力低弱時，弓形蟲感染會有復發情形。Spiramycin 曾有報告指出其可降低胎兒垂直感染的可能性¹¹。但此藥不用在急性感染治療。Clindamycin 亦被用於治療弓形蟲感染，但其機轉則不明。

捌、預防

主要在於教育民眾避免食入或接觸到弓形蟲囊體。如：(1) 肉類食用前要煮熟，烹調的過程中應避免試吃。(2) 懷孕婦 避免接觸來路不明的貓，且避免清理貓沙。(3) 接

觸過生肉的手、砧板及菜刀都要以清水清洗乾淨。(4) 小孩玩耍的沙盒要加蓋，並防止貓的進入。(5) 應配戴手套進行園藝工作或其它可能接觸到被野貓糞便污染東西。(6) 食用的蔬菜應清洗乾淨。(7) 居家環境應加強消滅老鼠、蟑螂，並防止其它動物進入。(8) 家貓應餵食乾飼料、貓罐頭、或煮熟的食物，避免餵予未經煮熟的肉。(9) 避免家貓出外覓食。

玖、結語

近年因民眾生食習慣及飼養寵物的比例增加，且愛滋病感染人數上升，弓形蟲感染症亦有上升趨勢，所以藥事人員對弓形蟲感染症之藥物治療應有所認識以提供民眾更多的衛教知識。

參考資料：

1. 衛生署疾病管制：局：<http://www.cdc.gov.tw/content.asp?cuitem=27792&mp=1>
2. Luft BJ, Remington JS. Toxoplasmic encephalitis in AIDS. Clin Infect Dis. 1992; 15: 211-22.
3. Jones JL, Kruszon-Moran, D, Sanders-Lewis, K, et al: Toxoplasma gondii infection in the United States, 1999-2004, decline from the prior decade. Am J Trop Med Hyg 2007; 77: 405.
4. UpToDate online 18.1. Toxoplasmosis in immunocompetent hosts.
5. I-Jan Hu. Perinatal toxoplasmosis, Northern Taiwan. Emerging infectious disease. P.1260
6. Beaman MH, McCabe RE, Wong SY et al: Toxoplasma gondii. In: Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 14th ed. New York, Churchill livingstone, p.2455-57.
7. Tenter AM, Heckerth AR, Weiss LM. Toxoplasma gondii: from animals to humans. Int J Parasitol 2000, 30: 1217-58.
8. Kasper LH: Toxoplasma infection. In: Harrison's Principles of Internal medicine, Access medicine, 2008.
9. Thiebaut R, Leproust S, Chene G et al: Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. Lancet. 2007 Jan 13; 369(9556): 115-22.
10. Gibert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM et al: The Sanford guide to antimicrobial therapy. 39th ed. 2009, p129.
11. Couvreur J; Desmonts G; Thulliez P. Prophylaxis of congenital toxoplasmosis. Effects of spiramycin on placental infection. J Antimicrob Chemother 1988 Jul; 22 Suppl B: 193-200.

Toxoplasmosis

Li-Ying Hsie¹, Yu-Mei Chen¹, Keh-Sen Liu²

Chung Shan Medical University Hospital¹

Chung Shan Medical University²

Abstract

Toxoplasmosis is an infection in human caused by the protozoal intracellular parasite *Toxoplasma gondii*. Infection with *T. gondii* is common among human, but uncommonly causes clinically significant diseases. Certain individuals are at risk for severe or life-threatening toxoplasmosis. Individuals at risk for toxoplasmosis include fetuses, newborn, and immunologically impaired patients. This article reviews the epidemiology, etiology, clinical manifestation, treatments, and prevention of toxoplasmosis.

